

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1958

THÈSE

900

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'UNIVERSITÉ)

PAR

Siavoche TARBIAT

Né le 28 Août 1931, à TÉHÉRAN (Iran)

présentée et soutenue publiquement le

LA RESPONSABILITE
DE LA TOXOPLASMOSE
EN PEDIATRIE

Président : Monsieur JULIEN MARIE (Professeur)

D. P. TAIB

8, Rue Casimir-Delavigne
PARIS - VI^e

1958

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--:-

Année 1958

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Université)

par

Siavoche TARBIAT

né le 28 août 1931 à Téhéran (Iran)

--:-

Présentée et soutenue publiquement
le

--:-



LA RESPONSABILITE DE LA TOXOPLASMOSE

EN PEDIATRIE

--:-

Président : Monsieur JULIEN MARIE (Professeur)

--:-

D.P. TAIB
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1958.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BENARD, BROCCQ, CADENAT, CHABROL, CHAMPY, CHEVALLIER, CHEVASSU, DEBRE, DELBET, DONZELOT, GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, HAZARD, HEUYER, LAROCHE G., LAUBRY, LEMAITRE, LEVY-SOLAL, LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT, MONDOR, MONOD, MULON, OLIVIER, OMBREDANNE, STROHL, TANON, VELTER.

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut
ASSESEUR Jean VERNE

I.- PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	CORDIER
Anatomie pathologique	DELARUE
Bactériologie	FASQUELLE
Biologie app. à l'Education phys. } et aux Sports }	CHAILLET-BERT
Biologie Médicale	FAUVERT
Cancérologie méd., sociale	BERNARD J.
Carcinologie	REDON
Chimie Méd.	JAYLE
Clinique Chir.	{ Hôtel-Dieu MENEGAUX
	{ Salpêtrière MOULONGUET
	{ Cochin QUENU
	{ Beaujon SICARD
Clinique Chir. cardio-vasculaire	G. d'ALLAINES
Clinique Chir. réparatrice et } orthop. }	MERLE d'AUBIGNE
Clinique de Cardiologie	MOUQUIN
Clinique Chir. infantile et } d'orthop. }	FEVRE
Clinique Chir. pleuro-pulm.	MATHEY
Clinique de la Tuberculose	BERNARD Et.
Clinique de neuro-chir.	PETIT-DUTAILLIS
Clinique de Puériculture	LELONG
Clinique des maladies cutanées } et syphilitiques }	DEGOS
Clinique des mal. du sang	MARCHAL
Clinique mal. du système nerv.	ALAJOUANINE
Clinique des maladies des enf.	CATHALA
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET
Clinique des Maladies mentales et } de l'encéphale }	DELAY

MM.

Clinique du diabète sucré et des maladies de la nutrition	} BOULIN
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO
	{ BARIETY
Cliniques Médicales	{ JUSTIN-BESANÇON
	{ MOREAU
	{ de GENNES
Clinique Méd.hydro-climat.thérap.	DEBRAY
Clinique Médicale Propédeutique	{ PASTEUR VALLERY-
	{ RADOT
	{ LANTUEJOUL
Cliniques Obstétricales	{ VARANGOT
	{ LACOMME
Clinique ophtalmologique	RENARD
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX
Clinique rhumatologique	COSTE
Clinique stomatologique	DECHAUME
Clinique urologique	FEY
Embryologie	GIROUD
Génétique	LAMY
Histoire de la Méd. et de la Chir.	SOULIE
Histologie	VERNE
Hygiène et Clinique Ière Enfance	TURPIN
Hygiène et Méd.Préventive	JOANNON
Médecine du Travail	DESOILLE
Médecine Légale	PIEDELIEVRE
Parasitologie et hist.nat.Méd.	GALLIARD
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE
Pathologie exotique	LAVIER
Path.expérimentale et comparée	LENEGRE
Path.Hum. et Immun. exp.	MERKLEN
Pathologie médicale	DECOURT
Path. et Thérapeut.générales	GARCIN
Pédiatrie sociale	JULIEN MARIE
Pharmacologie et matière méd.	CHEYMOL
Physico-chimie méd.	N..
Physiologie	BINET
Physique médicale	DOGNON
Problèmes alimentaires (ch.t.pers.)	HAMBURGER
Radiologie Médicale	DESGREZ
Technique chirurgicale	PATEL
Thérapeutique	BROUET
Thérapeutique chirurgicale	SENEQUE
Thérapeutique médicale	LEMAIRE

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE
MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

MM.		MM.	
Anatomie	{ CABROL	Pat.chir.	{ DUBOST
	{ DEBEYRE		{ FAUREL
	{ DELMAS		{ FLABEAU
	{ OLIVIER G.		{ GERMAIN
Ana.Path.	{ Melle GAU-	Pat.expéri-ment.	{ GOSSET
	{ THIER V.		{ LAURENCE
	{ BUSSER		{ LORTAT-JACOB
	{ GOUYGOU		{ OLIVIER (Cl.)
Bactériologie	{ CHRISTOL	Pat.expéri-ment.	{ POILLEUX
	{ NEVOT		{ THOMERET
Biol.Méd.	BOURLIERE		{ VERNE (J.M.)
Chimie Méd.	{ ETTORI		{ MAURICE
	{ POLONOVSKI J.	Path.Méd.	{ LOEPER
Dermato-syph.	DUPERRAT		{ BOUVIER
Embryologie	TUCHMANN		{ BOUDIN
Histologie	{ COUJARD		{ BRICAIRE
	{ N.	Pédiatrie	{ BRISSAUD
Hydrologie	CORNET		{ CASTAIGNE
Hygiène	{ BOYER		{ CONTE
	{ DEPARIS		{ DEROT
Mal.infect.	BASTIN	Pharmacol.	{ DOMART
Médecine légale et du Trav.)	{ DEROBERT		{ LAMOTTE
	{ GAULTIER		{ LAROCHE
	{ HADENGUE		{ MACREZ
Neurochir.	DAVID	Physiol.	{ MILLIEZ
Neurologie	LHERMITTE		{ PEQUIGNOT
	{ GRASSET		{ PERRAULT
Obstétrique	{ LE LORIER		{ RAMBERT
	{ LEPAGE	Physique Médicale	{ ROYER
	{ MERGER		{ THIEFFRY
	{ MORIN		{ TURIAF
	{ RAVINA		{ WOLFROMM
	{ ROBEY	Pédiatrie	{ POLONOVSKI Cl.
			{ MOZZICONACCI
Ophtal-mologie	{ BREGEAT	Pharmacol.	{ JOSEPH
Orthopédie	{ DESVIGNES		{ Melle LEVY
	{ JUDET	Physiol.	{ BARGETON
Oto-rhino-laryngol.)	{ AUBRY		{ DEJOURS
Parasito.	{ MADURO	Physique Médicale	{ PARROT
	{ BRUMPT		{ DJOURNO
Parasito col.	{ CHABAUD	Pneumo-phtis.	{ GOUGEROT
	{ ABOULKER		{ KREIS
Path.chir.	{ BARCAT	Psychiatrie	{ BARUK
	{ BAUMANN		{ PICHOT
	{ CAUCHOIX		

MM.
 Psych.infant.N...
 Rhumatologie...DELBARRE
 Stomato.....{CHAPUT Mme
 {CERNEA

MM.
 Urologie.....KUSS
 Thérapeut.....CHASSAGNE

III.- PROFESSEURS HONORAIRES
 ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE
 pour le Service des Examens

M. LE LORIER

IV.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET
 AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
 A TITRE PERMANENT

MM.
 {AMELINE
 {HUGUIER
 Clin.Chir.....{LEGER
 {PADOVANI
 {ROUX
 Clinique) { ECALLE
 obstét.) { MAYER
 Clin.opht. OFFRET

MM.
 Urologie.....N...
 {DREYFUS
 Clinique Ma{HAGUENAU
 {KOURILSKY

Secrétaire de la Faculté.....M. MOREL
 Secrétaire-Adjoint.....Melle CHAINTREUIL

Bibliothécaire en Chef.....Dr HAHN
 Conservateur.....Melle GOICHON
 {Melles DUMATTRE
 {LE NOIR
 {LAURENT
 Bibliothécaires.....{QUIEVREUX

Par délibération en date du 9 décembre 1798,
 l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les
 dissertations qui lui seront présentées, doivent
 être considérées comme propres à leurs auteurs et
 qu'elle n'entend leur donner aucune approbation
 ni improbation.

A mes Parents

mon Père et ma Mère

A ma Famille

A tous mes Amis

A notre Président de Thèse

Monsieur le Professeur JULIEN MARIE

Professeur de Pédiatrie Sociale à la
Faculté de Médecine de Paris
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.

En hommage de respectueuse
reconnaissance.

A mes Maîtres de l'Hôpital
du Centre Hospitalier de St-Quentin

Monsieur le Docteur CARREZ

et Monsieur le Docteur ROSAY

A mes Maîtres de la Faculté de Médecine
et des Hôpitaux de Paris

LA RESPONSABILITE DE LA TOXOPLASMOSE
EN PEDIATRIE

- ; -

INTRODUCTION

..:-

C'est en 1909 que NICOLLE et MANÉAUX décrivent un nouveau protozoaire dont les effets pathogènes ont été signalés chez l'homme par LEVADITI sous forme d'encéphalomyélite. Depuis une vingtaine d'années, les aspects anatomocliniques de l'infection humaine ont donné lieu à de nombreuses publications.

Il semble cependant que la connaissance de la toxoplasmose infantile soit de date beaucoup plus récente, et il n'est pas utile de remonter à beaucoup plus d'une dizaine d'années pour réunir l'essentiel de la littérature médicale mondiale parue sur la toxoplasmose congénitale observée chez le nouveau-né, le nourrisson et le grand enfant ; les cas de toxoplasmose acquise observés chez l'enfant semblent moins nombreux.

Dès 1948, LELONG devait consacrer, avec ses collaborateurs, de très nombreuses recherches, cliniques, anatomopathologiques, biologiques aussi, qui donnent de la maladie une description très complète.

Car la toxoplasmose provoque une symptomatologie très polymorphe, selon qu'elle s'exerce à tel ou tel moment du développement embryonnaire ou extra-utérin, selon aussi la localisation de l'agent infectieux et la fragilité des structures atteintes. Des lésions et anomalies neurologiques, encéphalomyélite, mongolisme, hydrocéphalie ou microcéphalie, convulsions, calcifications cérébrales et aussi

troubles oculaires, chorioretinite en particulier, donnent au tableau anatomoclinique de la toxoplasmose, congénitale ou acquise, un grand polymorphisme.

Ce qui donne à la toxoplasmose infantile un intérêt accru ces dernières années, c'est la constatation d'une relative fréquence de l'infection. Aussi M. LELONG pouvait-il récemment dire que :

L'infection toxoplasmique est beaucoup plus fréquente qu'on ne croit dans nos pays. Elle est endémique et atteint 50 % au moins des individus entre 15 et 40 ans, mais c'est le plus souvent une infection latente, bénigne. Si au contraire la maladie frappe une femme enceinte, elle peut donner au fœtus une maladie extrêmement grave que l'on peut saisir à tous les stades et dans tous les degrés de son évolution. C'est ce qui explique qu'à côté des séquelles encéphalopathiques souvent constatées, traces d'une maladie déjà éteinte, on peut observer également chez le nouveau-né des formes aiguës et subaiguës à type d'hépatosplénomégalie avec ou sans ictère, de dénutrition progressive, ainsi que des éruptions cutanées ou une encéphalite aiguë, une chorio-rétinite. Les épreuves de laboratoire permettent actuellement un diagnostic de certitude. Ce sont, outre l'isolement direct du parasite dans le liquide céphalo-rachidien ou dans les muscles, par inoculation à la souris, les deux épreuves que sont :

- le Dye-test de SABIN et FELDMAN,
- la réaction de fixation du complément.

Mais plus que la positivité des réactions, nous le verrons, c'est leur taux et surtout l'évolution ascendante, stationnaire ou descendante de ce taux, qui renseignent sur l'évolution de la maladie.

Chez la femme enceinte, il est essentiel de dépister la toxoplasmose, par la clinique, ce qui est souvent difficile par la sérologie, afin que soit mis rapidement en oeuvre le traitement de la maladie, qui est efficace : sulfadimérazine et malocide.

Il faut intervenir précocement, car il est actuellement démontré que la plus grande partie des cas de manifestations de toxoplasmose chez l'enfant et chez l'adulte relèvent d'une infection congénitale. Les atteintes du système nerveux sont relativement fréquentes, les lésions viscérales, qui donnent un ictère néonatal, une hépatosplénomégalie, mais ces troubles ne sont pas suffisamment caractéristiques pour permettre à eux seuls un diagnostic purement clinique.

Ainsi, les accoucheurs, les pédiatres, les ophtalmologistes trouvent un gros intérêt dans la question de la toxoplasmose et son diagnostic.

Nous nous proposons donc de reprendre, dans une étude d'ensemble, les notions qui permettent de concevoir le tableau anatomo-clinique de la toxoplasmose soit congénitale, vue dès le premier âge, soit plus tardivement, soit encore acquise dans la seconde enfance.

Nous aurons donc à envisager successivement :

- les toxoplasmoses congénitales, telles qu'elles se présentent chez le nouveau-né et chez le nourrisson, puis chez le grand enfant ;

- les formes acquises de l'enfant.

Il nous faudra alors étudier les moyens de diagnostiquer cette infection, par les données anatomocliniques, rarement assez évocatrices pour permettre une affirmation, par les examens biologiques, recherches de l'agent infectieux coloré, mais surtout épreuves sérologiques et cutanées.

TOXOPLASMOSE CONGENITALE

-:-

a) Chez le nouveau-né et chez le nourrisson

On a actuellement établi que des embryopathies pouvaient être déterminées par la toxoplasmose comme elles le sont par la rubéole. MONNIER et BANATTER, de Genève, ont procédé à une recherche systématique des plus intéressantes en utilisant les tracés électro-encéphalographiques chez des enfants atteints de malformations congénitales. Les résultats étant variables selon l'âge, on a classé les enfants en quatre périodes de la vie :

nourrissons, première enfance, de un à deux ans, période pré-scolaire, de 3 à 5 ans, période scolaire, après six ans. En dehors de la rubéole, qui ne nous intéresse pas ici, les embryopathies étudiées étaient des toxoplasmoses vraies prouvées sérologiquement, ou des syndromes de SABIN-FELDMAN, apparentés à la toxoplasmose, mais sans signature sérologique. Les anomalies des activités électriques du cerveau sont difficiles à affirmer chez le nourrisson, et au cours de la première enfance, alors qu'elles deviennent assez nettes après l'âge de 5 ans, permettant d'individualiser un véritable syndrome électro-encéphalographique des embryopathies, qu'elle qu'en soit l'étiologie.

Le syndrome peut être différencié des encéphalopathies inflammatoires infantiles, et des malformations congénitales du cerveau. On constate dans le syndrome embryopathique toxoplasmique :

- une organisation déficiente du rythme alpha dans les régions pariéto-occipitales avec affaiblissement du voltage, réaction d'arrêt souvent médiocre ; tendance à l'antéposition compensatrice,

- une persistance anormale des asymétries constatées dans les stades antérieurs ;

- des activités anormalement polyrythmiques et bradyrythmiques, surtout dans les régions postérieures et postéro-latérales avec augmentation des pointes.

- une production en foyers de pointes ou de complexes pointe-ondes dans les cas de toxoplasmose avec calcifications intracérébrales.

SABIN et collaborateurs considèrent que les manifestations cliniques suivantes doivent faire suspecter la toxoplasmose congénitale et demander les tests sérologiques :

- pendant les périodes néo-natales, on relève des signes d'encéphalite, une éruption, un ictère, une hépatosplénomégalie, de l'hydrocéphalie, de la microcéphalie ou de la chorioretinite. Pendant, la première enfance, et dans les périodes qui suivent, on verra apparaître des convulsions, de l'hydrocéphalie ou de la microcéphalie, ou encore un retard psychomoteur en même temps qu'une chorioretinopathie, des calcifications cérébrales, bien

que fréquentes, peuvent manquer ou ne pas être visibles.

Tout porte à croire que la plupart des cas présentant les manifestations cliniques de toxoplasmose à tous les âges de la vie, relèvent le plus souvent d'une atteinte infectieuse congénitale par le parasite. Et cependant, ni les manifestations en rapport avec les lésions neurologiques, les plus fréquentes, ni celles en rapport avec les atteintes viscérales, ictère du nouveau-né, hépatosplénomégalie, ne suffisent à elles seules à autoriser le diagnostic clinique. Il faut la confirmation sérologique. Il est difficile d'apprécier actuellement la fréquence de la toxoplasmose, fréquence qui dépend à la fois du tableau clinique et du tableau biologique. SABIN, à l'aide du test qui porte son nom, avait détecté 23 cas américains et européens en 1948. EICHENWALD a diagnostiqué 100 cas de toxoplasmose congénitale entre 1948 et 1952, FELDMAN, 75 cas congénitaux entre 1949 et 1952.

Depuis que l'on sait comment déceler la toxoplasmose congénitale humaine, on a pu établir que la tétralogie suivante est fréquente :

- chorioretinopathie,
- calcifications cérébrales,
- hydrocéphalie ou microcéphalie,
- troubles psychomoteurs.

Mais ces manifestations cliniques ne signifient pas la cause toxoplasmique de leur pathogénie. Cependant la sérologie peut être positive dans une proportion allant de 80 à 90 % des cas dans lesquels

existe la tétralogie clinique. Le signe capital pour la sélection des malades chez qui la toxoplasmose peut être suspectée comme cause de la lésion cérébrale est la chorioretinite. Mais celle-ci peut ne pas être apparente à la naissance, et ne se constituer que quelques semaines plus tard. C'est surtout au niveau de la macula que l'on observe les lésions, mais parfois elles sont si excentriques à la périphérie rétinienne, qu'il n'est possible de les apercevoir qu'à la dilatation totale de la pupille et qu'à l'examen complet du fond d'oeil, ce qui chez l'enfant ne peut être fait que sous anesthésie.

Il est probable que l'ampleur des manifestations cliniques à la naissance ou à la période néonatale dépend de la date à laquelle l'infection s'est transmise, au cours de la grossesse, de la mère enceinte au fœtus. Que la transmission s'effectue au début de la grossesse, et l'enfant à la naissance réalisera déjà pleinement l'infection ; celle-ci peut entraîner la mort de l'enfant in utero. Si au contraire, l'infection s'est transmise en fin de grossesse, le nouveau-né peut ne présenter que les premiers symptômes de l'infection aiguë, parmi lesquels les plus accusés seront les convulsions, l'éruption, l'ictère, l'hépatosplénomégalie. A ce stade, la chorioretinite est inconstante, de même que les calcifications cérébrales. L'hydrocéphalie, la microcéphalie, peuvent faire complètement défaut.

Plus tard, chez le nourrisson et chez l'enfant, les manifestations cliniques les plus fréquentes de la toxoplasmose congénitale seront surtout les convulsions, le retard psycho-moteur avec ou sans hydro-

céphalie ou microcéphalie, mais en l'absence de chorioretinopathie décelable, la proportion des réponses sérologiques positives est très faible.

Pour SABIN, en l'absence de chorioretinopathie, les lésions cérébrales congénitales avec calcifications cérébrales sont, à la période secondaire, passée la phase néonatale, rarement dues à la toxoplasmose et il faut leur rechercher une autre étiologie. Les réponses sérologiques positives ne se voient pratiquement que chez les porteurs de chorioretinopathie ayant dépassé le stade néonatal.

Un intérêt majeur du test diagnostique de toxoplasmose chez un enfant réside dans le fait que les enfants nés ultérieurement de la même mère ont un bon pronostic, et une statistique américaine concernant 45 cas de toxoplasmose congénitale montre que les 67 autres enfants nés de ces mêmes parents ont été indemnes de l'infection. Il y a eu 9 avortements, mais quatre de ces fœtus examinés étaient eux aussi exempts de toxoplasmose. Il en a été de même pour quatre prématurés dont l'un devait succomber.

On doit à LELONG une observation de prématuré de 1980 g atteint d'ictère prolongé, avec hépatosplénomégalie, aboutissant à la mort en 53 jours avec purpura, oedèmes, ascite, torpeur progressive et coma, mégacéphalie légère, voussure de la fontanelle, microphthalmie bilatérale avec cataracte et chorioretinite, hyperalbuminose du L.C.R., calcification intra-veineuse à la radiographie. La réaction de fixation du complément de WARREN et SABIN était fortement positive dans le sérum de l'enfant et

dans celui de la mère, en bonne santé apparente. A l'autopsie on devait trouver des lésions d'atrophie cérébrale avec calcifications, hydrocéphalie ventriculaire par oblitération du canal de Sylvius. A ces lésions nerveuses s'ajoutait une importante cirrhose du foie à type annulaire. Histologiquement enfin, on devait constater la présence de toxoplasmes sur les frot-tis extemporanés du cerveau, ainsi que dans les coupes de tissu cérébral, myocardique, au niveau de divers muscles striés, mais non dans le foie. L'inoculation de lésion cérébrale à la souris a permis d'isoler et de conserver le toxoplasme, souche du de DESMONTS. Ainsi, la toxoplas-mose peut être rendue responsable de l'hé-patite ictérique et cirrhogène, et doit occuper une place étiologique sans doute importante dans les ictères du nouveau-né et les cirrhoses congénitales.

Chez le petit malade de GARIN et MONNET, une toxoplas-mose congénitale a été suivie du 3ème au 12ème mois, sous un tableau d'hydrocéphalie progressive sans calcifi-cation intracrânienne, de choroïdite exsudative massive bilatérale ; après une intolérance au traitement sulfoné, l'état oculaire fut favorablement influencé par la cortisone. Mais l'enfant succomba au lendemain d'une intervention pratiquée pour drainer l'hydrocéphalie. La toxo-plas-mose avait été mise en évidence par les tests sérologiques, positifs chez l'enfant et chez sa mère, puis par la dé-couverte du parasite sur une biopsie du cerveau, par l'aspect histologique granu-lomateux du cerveau et du foie. A partir du tissu cérébral on put isoler une souche de toxoplasme peu pathogène pour la souris.

Le cas chilien de ARIZTIA et LATORRE offre un intérêt particulier du fait de l'isolement du parasite chez le malade vivant. Un nouveau-né présente au 13ème jour de la vie des convulsions généralisées intermittentes, suivies d'un état de semi-coma, une hypertonie généralisée, des mouvements oculaires anormaux, une abolition des réflexes de succion et de déglutition, une paralysie faciale droite. On trouve encore des vomissements, des poussées fébriles, une hépatosplénomégalie. Le test coloré de SABIN-FELDMAN est positif, de même que la réaction de fixation du complément, chez l'enfant et chez sa mère et un de ses frères. Il existe de la microphthalmie, le L.C.R. obtenu à la ponction lombaire est xanthochromique, avec hyperleucocytose, pléocytose, lymphocytose, le test au tryptophane est fortement positif. On constate enfin une chorioretinite aiguë maculaire bilatérale et une légère opacité des deux cristallins. Le diagnostic de toxoplasmose aiguë est confirmé par l'inoculation du liquide céphalo-rachidien à la souris. Le traitement consiste en cures d'auréomycine et de sulfadiazine aux doses quotidiennes de 50 mg et de 0,25 g respectivement par kg de poids du corps, ce qui efface la fièvre et fait évoluer la maladie vers la subchronicité mais avec des séquelles neurologiques graves et une opacité totale des cristallins. Des calcifications intra-craniennes apparaissent deux mois et demi plus tard, alors que l'enfant avait atteint l'âge de trois mois. L'EEG montre alors une absence totale d'activité corticale, des ondes de très bas voltage. C'est la première fois que le parasite est isolé du L.C.R. d'un nouveau-né vivant par des auteurs chiliens. Une

toxoplasmose acquise et latente de la mère a permis le passage transplacentaire du parasite au fœtus, et une telle transmission peut donner lieu soit à la mort du fœtus in utero, par malformations multiples, soit à l'apparition de formes aiguës ou subaiguës de la maladie chez le nouveau-né. Les formes aiguës entraînent rapidement la mort de l'enfant. Ici la toxoplasmose a pris, sous l'effet d'un traitement antibiotique efficace, rapidement une allure subaiguë.

ANDREAS a recherché la responsabilité de la toxoplasmose congénitale dans les malformations constatées à la naissance, telles qu'hydrocéphalie, anencéphalie, spina bifida, épispadias. Le test de SABIN-FELDMAN a été pratiqué chez 20 mères ayant eu des enfants malformés, et chez 7 de ces nouveau-nés, avec une réponse positive chez quatre femmes, mais un test négatif chez les sept enfants. L'agent pathogène n'a pu être isolé des quatre femmes sérologiquement positives. Aucun examen oculaire, physique, biologique, n'a pu être pratiqué, car les réponses des épreuves sérologiques n'ont été obtenues qu'après que les femmes aient eu quitté la clinique. Une de ces quatre femmes ayant mis au monde, 18 mois après la naissance d'un enfant atteint d'hydrocéphalie et de spina bifida, un enfant normal, a donné des épreuves de SABIN FELDMAN toujours négatives, malgré l'absence de traitement spécifique. Ainsi, les anticorps peuvent disparaître du sérum même si l'on n'est pas intervenu thérapeutiquement. Il semble donc utile, conclut ANDREAS, d'étudier chaque cas de malformation congénitale au point de vue toxoplasmose, bien qu'aucune mesure ne puisse protéger le fœtus. Le diagnostic est surtout utile pour le pronostic des grossesses ultérieures.

Certains auteurs attribuent à la toxoplasmosse les malformations du mongolisme.

MORRIS, LEVIN et FRANCE ont apporté une nouvelle observation de toxoplasmosse congénitale chez un enfant né à terme et spontané d'une primipare. A la naissance, on constate une éruption purpurique occupant la face et le tronc, traitée par la vitamine K pendant 24 heures. L'enfant semble en mauvais état général, refuse de s'alimenter, l'éruption purpurique se généralise et se complique de convulsions. Les fontanelles sont larges, la circonférence crânienne ne progresse pas. On relève encore une microphthalmie bilatérale, une opacification des cristallins droit et gauche et une aggravation progressive aboutissant à la mort à l'âge de 25 jours. On avait porté le diagnostic provisoire d'encéphalite toxoplasmique, confirmé par l'histologie du tissu cérébral, présence de nombreux toxoplasmes, zones de nécrose et de calcification ; toxoplasmes intra et extra-cellulaires au niveau de la rétine, du tissu cérébral, enfin hyperprotéïnorachie et cytologie légèrement augmentée du L.C.R. Le purpura peut représenter un signe initial de la toxoplasmosse congénitale chez le nouveau-né.

° °

b) Chez le grand enfant. La toxoplasmosse congénitale a été bien étudiée pendant la deuxième et la troisième enfance, où elle se manifeste essentiellement par des symptômes oculaires et neurologiques.

Il est toujours difficile de dire si la maladie congénitale ne s'est manifestée que

tardivement, ou si elle n'a été étudiée qu'après que des années se soient écoulées ; comment alors s'est effectuée l'évolution, car il est difficile d'admettre que des lésions aussi accusées que des troubles oculaires ou psychomoteurs de la toxoplasmose aient pu échapper. Ce qui est intéressant, c'est l'observation suivie et prolongée d'une toxoplasmose congénitale, qui nous montre le devenir des lésions. Tel est le cas de GENTILI, concernant une toxoplasmose congénitale certaine suivie de l'âge de 7 mois à l'âge de 6 ans. On y trouve la symptomatologie classique de chorioretinite, calcifications intra-craniennes, hydrocéphalie. La mère n'a présenté aucun signe de toxoplasmose, mais la maladie peut fort bien évoluer de façon latente chez l'adulte. L'enfant actuellement âgée de six ans, a été traitée par les sulfonamides qui ont enrayé l'évolution des symptômes. Les lésions oculaires ont régressé, le syndrome d'hydrocéphalie s'est stabilisé. A l'exception de la chorioretinite, l'enfant est actuellement en bon état physique et mental. Elle n'a jamais eu de convulsions, et l'examen neurologique est toujours resté négatif.

REYNOSO et LATORRE ont pris le problème à l'inverse, et ont examiné 50 enfants atteints de troubles neurologiques de cause inconnue. Ils ont éliminé toutes les causes possibles susceptibles d'avoir lésé le système nerveux, avant de procéder aux examens cliniques et biologiques complets susceptibles de mettre en évidence la toxoplasmose. Cutiréaction, complément de fixation et test de SABIN-FELDMAN ont été pratiqués. Une réponse positive à l'une des épreuves au moins a été obtenue chez neuf enfants. Une enquête sérologique chez

cinq familles de ces enfants a donné quatre fois des épreuves positives . Il s'agissait chaque fois de familles vivant dans de mauvaises conditions d'hygiène, des animaux domestiques, des rongeurs, de nombreux insectes vivant dans la maison ou dans son voisinage. REYNOSO et LATORRE concluent que la toxoplasmose joue sans doute un rôle dans les états neurologiques de l'enfant.

Il existe quelques cas publiés de toxoplasmose acquise de l'enfant. Nous allons maintenant les envisager avant de passer à l'étude des moyens de diagnostic de l'infection et de ses conséquences.

TOXOPLASMOSE ACQUISE DE L'ENFANT

-:-

Chez l'adulte, la toxoplasmose n'a évidemment pas, dans ses formes acquises, le retentissement observé chez le nouveau-né sur le développement des structures nerveuses et oculaires, entraînant de véritables malformations. On peut se demander s'il en est de même chez l'enfant.

SEDAILLAN, GARIN et FAURE ont fait de la toxoplasmose humaine acquise une très belle étude, montrant que la maladie adopte généralement la contamination par voie transcutanée ; par piqûre de tique déterminant une escarre noirâtre. Ce mode de contamination a été établi dans sept cas connus. Mais des observations montrent la possibilité d'une infection par voie buccale ou conjonctivale (contamination accidentelle au laboratoire dans deux cas de STROM).

La présence de germes pathogènes dans les frottis buccaux ou amygdaliens a signé dans deux cas de SEDAILLAN et FAURE la porte d'entrée buccopharyngée des toxoplasmoses acquises : un enfant de 6 ans $\frac{1}{2}$ est porteur d'une stomatite aphteuse, d'ulcération du voile du palais. On devait découvrir le toxoplasme sur un frottis d'aphte lingual. On fit une biopsie ganglionnaire au niveau d'une des polyadénopathies. L'inoculation fut négative pour la souris. On trouva enfin une lymphocytose sanguine et une déviation du complément positive pour la toxoplasmose. L'état général est et reste médiocre, et l'enfant continue

à maigrir. La source de la contagion ne peut être trouvée, la mère donne une déviation du complément du sérum négative, elle est légèrement positive chez le père. Dans un second cas, il s'agit d'un adulte de 37 ans.

Le diagnostic du premier malade, un enfant de 6 ans $\frac{1}{2}$ a donc pu être porté sur la découverte de toxoplasmes sur un frottis d'aphte lingual ; mais cette constatation est fragile car l'aspect morphologique du toxoplasme peut être trompeur. La sérologie a été positive, mais faiblement. Le taux des anticorps s'est maintenu presque identique à onze jours d'intervalle, au lieu de s'élever. Mais chez l'enfant de 6 ans, une réaction positive est inhabituelle, à moins d'admettre la toxoplasmosse latente congénitale ; mais ici elle n'avait donné lieu à aucun symptôme depuis la naissance. La leucocytose, la lymphomonocytose constatées sont en faveur de la toxoplasmosse, de même que l'aspect de la biopsie ganglionnaire. Les inoculations ont été négatives, ce qui est généralement le cas. La localisation buccopharyngée des lésions fait admettre une porte d'entrée orale du micro-organisme qui a déterminé une stomatite aphteuse ou une angine ulcéromembraneuse à *Toxoplasma gondii*. Dans le cas de GENTILI au contraire, une toxoplasmosse acquise à l'âge de 9 ans paraît s'être manifestée par au moins l'un des signes classiques de la forme congénitale : la chorioretinite. Par contre on n'a noté ni hémorragies, ni fièvre. Les examens sérologiques chez l'enfant, son père, sa mère, sa jeune soeur, qui ne présentaient aucun signe clinique de l'infection, ont mis en évidence la présence d'anticorps. L'auteur pense qu'il s'agit d'une infection toxoplasmique familiale asymptomatique.

FORBES a rapporté six cas de toxoplasmose acquise chez des sujets entre 3 ans $\frac{1}{2}$ et 37 ans, avec atteinte sélectivement oculaire sous la forme de choroïdite focale. Dans ces formes acquises, poursuit FORBES, il est rare que l'atteinte oculaire s'associe à des manifestations générales. On se trouve donc devant une choroïdite dont il faut faire la preuve étiologique de toxoplasmose.

SABIN montre de son côté que les toxoplasmoses acquises peuvent se présenter :

- comme des chorioretinites de cause inconnue ;
- comme une fibroplasie rétrolentale, une paralysie cérébrale,
- comme une maladie fébrile cryptogénétique,
- comme une "fièvre glandulaire" ou lymphadénie d'origine inconnue, comme une encéphalite infectieuse, une fièvre exanthématique, rappelant une rickettsiè.

Il est donc très probable qu'un certain nombre d'états pathologiques pédiatriques relève d'une origine toxoplasmique jusqu'ici méconnue. C'est pourquoi la connaissance et l'utilisation des tests biologiques de diagnostic ont une telle importance.

DIAGNOSTIC

-:-

a) Diagnostic clinique :

Ce que nous venons de voir du polymorphisme ou de l'atypie des manifestations de la toxoplasmose congénitale ou acquise fait déjà prévoir les difficultés, sinon les impossibilités, du diagnostic clinique de l'infection.

Dans les formes congénitales vues chez le nouveau-né, il faut que soit réunie la tétrade chorioretinite, calcifications cérébrales, hydrocéphalie (ou microcéphalie), troubles psychomoteurs, pour que puisse être affirmée la toxoplasmose qui sera alors confirmée sérologiquement, la réponse des tests biologiques étant dans ce cas positive dans 80 ou 90 % des cas. C'est surtout la chorioretinopathie, soit congénitale, soit néonatale, qui devra faire penser à la toxoplasmose et réclamer l'examen de laboratoire.

Chez le nourrisson, chez l'enfant, ce sont les convulsions, les retards psychomoteurs avec ou sans hydrocéphalie qui sont les signes les plus éloquents de la toxoplasmose congénitale. Mais en fait, rien ne peut être affirmé sans les tests de laboratoire, test coloré de SABIN et FELDMAN, recherche des anticorps spécifiques et de la réaction de déviation du complément.

b) Diagnostic biologique :

En 1948, SABIN et FELDMAN mirent au point un test de coloration spécifique, basé sur la découverte suivante :

- lorsqu'on fait agir sur lui un anticorps spécifique et un facteur de type complément, le cytoplasme du toxoplasme perd à pH = 11 son affinité pour le bleu de méthylène. Le titre de l'épreuve de coloration doit être comparé à celui de la dilution sérique maxima qui, en présence d'une quantité constante du facteur accessoire, est capable de priver le cytoplasme de 50 % des toxoplasmes extra-cellulaires de leur affinité pour le bleu de méthylène à pH 11. L'anticorps spécifique résiste au chauffage à 56° C pendant 30 minutes, et les sérums peuvent donc être conservés et utilisés sans réfrigération. Le test, selon les divers auteurs qui l'ont utilisé, donne dans les différents laboratoires des réponses superposables. On n'a pas constaté de différences immunologiques dans les diverses souches de toxoplasmes utilisées. Le facteur accessoire provient du sérum humain frais, incubé pendant une heure à 37° en présence de toxoplasmes sans que soit affectée l'affinité tinctoriale du cytoplasme pour le bleu de méthylène à pH 11. Ce sérum frais est capable, en présence d'une quantité suffisante d'anticorps de toxoplasme chauffé à 56° pendant 30 minutes, de supprimer dans 90 % des toxoplasmes extra-cellulaires leur pouvoir de coloration au bleu de méthylène. Dans bien des régions, 50 % des sérums d'adultes sains se montrent capables d'avoir cette action.

Le facteur accessoire est le meilleur sérum de contrôle négatif. Le sérum de contrôle positif peut être tout sérum d'humain

ou d'animal soigneusement titré pour sa teneur en anticorps modificateurs du cytoplasme. On peut conserver un tel sérum dans une glacière ordinaire, mais il peut également être utilisé comme standard dans la réaction de fixation du complément. Dans ce cas, il doit être réfrigéré avant d'empêcher le développement des propriétés anti-complémentaires.

On utilise une solution fraîche tamponnée à pH 11 de bleu de méthylène, à préparer tous les jours, au plus tous les trois jours en mélangeant 3 cm³ de solution alcoolique saturée de bleu de méthylène et 10 cm³ de tampon à pH 11. On emploie également un anticoagulant, une solution d'héparine à 1 % et enfin les sérums à tester aux dilutions de 1/16, 1/64 et 1/256.

La suspension de toxoplasmes est préparée par un mélange d'exsudat péritonéal non dilué, 0,2 ml avec 0,02 ml d'héparine à 1 % et 0,8 ml du sérum humain normal contenant le facteur accessoire. Le mélange sera placé immédiatement en glacière, et le test sera fait dans l'heure qui suit le prélèvement de l'exsudat péritonéal chez l'animal. On fait un premier examen préliminaire des micro-organismes toxoplasmiques en ajoutant à 0,1 ml du mélange une solution de chlorure de sodium à 0,9 %, à la quantité de 0,1 ml et en laissant chauffer pendant 20 minutes dans un bain-marie à 37°, puis en examinant après addition de 0,02 ml de bleu de méthylène : on vérifie ainsi qu'au moins 90 % des toxoplasmes extra-cellulaires ont été colorés. Puis on refait l'épreuve avec des dilutions croissantes du sérum.

On détermine chaque fois le nombre des toxoplasmes extra-cellulaires colorés en dénombrant au moins 50 micro-organismes, mais mieux 100 ou 200 si le résultat appro-

che de 50 %. Le titre sera la plus forte dilution du sérum dans laquelle 50 % ou plus de toxoplasmes ont un cytoplasme non coloré. Lorsque l'on trouve les anticorps dans un titre inférieur à 1/16, la réponse est douteuse. Un résultat négatif ou douteux dans la dilution à 1/16 avec un résultat positif à 1/64 ou 1/256, indique un phénomène prozone, parfois obtenu lorsque l'anticorps est présent en titre élevé. Dans la grande majorité d'une population, normale du point de vue toxoplasmose clinique, les titres n'excèdent pas 1/64, mais si aucune indication nette n'est obtenue avec la dilution à 1/256, il est évident que l'on a affaire à un titre très élevé d'anticorps et que l'épreuve doit être répétée pour déterminer le titre actuellement présent.

Chez les sujets infectés par le toxoplasme, le test de coloration devient positif pour les anticorps en 10-20 jours avec des titres de 1/256 à 1/4.000 ou davantage, titres qui peuvent persister pendant au moins cinq années. Cet anticorps peut être acquis à la suite d'une toxoplasmose inapparente ou méconnue. C'est ce qui a lieu très souvent, puisqu'une forte proportion de la population présente un taux d'anticorps dans 50 % des cas, proportion qui s'élève encore si l'on prend des sujets plus âgés. La grande majorité des membres d'une population non choisie présente des titres de 1/64 ou moins. Des titres de 1/256 ont été trouvés aux Etats-Unis chez des enfants normaux, plus souvent que chez les adultes. Cependant le nombre d'enfants porteurs d'anticorps est moins élevé que chez les adultes.

Une autre épreuve de laboratoire est le test de fixation du complément, qui utilise un antigène soluble, extrait de membranes chorio-allantoïnes d'embryons de poulet infectés par

le toxoplasme, extrait purifié par centrifugation utilisable en série. Les sérums sont chauffés pendant 20 minutes à 60° C et utilisés en dilution dédoublée, avec 4 unités d'antigène et 2 unités de complément. Le titre représente la plus haute dilution de sérum qui fixe assez de complément pour empêcher l'hémolyse d'au moins 50 % ou plus des érythrocytes sensibilisés. On a pu trouver ainsi que des titres faibles tels 1/2 étaient encore spécifiques, en ce sens que de tels sérums contenaient régulièrement des quantités notables d'anticorps modifiant le cytoplasme. L'antigène est stable au froid, ou à l'état lyophilisé, et est donc parfaitement transportable. Mais cette réaction de fixation du complément apparaît plus tardivement et disparaît plus tôt que l'anticorps modificateur de la coloration du cytoplasme, c'est pourquoi une réponse négative de la fixation du complément ne doit pas faire exclure le diagnostic de toxoplasmose, l'épreuve ne pouvant donc être utilisée seule comme moyen de diagnostic. La réaction de fixation du complément peut ne pas être positive à la phase active de l'infection, par exemple chez le nouveau-né atteint de toxoplasmose congénitale. SIBIN cite le cas d'un enfant qui mourut à l'âge de 5 semaines d'une toxoplasmose congénitale sans avoir eu d'anticorps de fixation du complément, alors que l'épreuve de coloration du cytoplasme a donné un titre de 1/4.096, retrouvé chez la mère, qui avait en outre un taux de fixation du complément à 1/32. Mais la fréquence des anticorps dans l'ensemble de la population ne présentant pas de signes cliniques de toxoplasmose, dit, lorsque ces taux apparaissent élevés chez un enfant atteint de manifestations cliniques imputables à l'infection, faire accepter avec réserve et prudence la responsabilité de l'infection

devant le tableau anatomoclinique présent. Par contre, le diagnostic de toxoplasmose est beaucoup plus net si l'on assiste à une augmentation substantielle des taux d'anticorps ou de la réponse à l'épreuve de la décoloration du cytoplasme. Toutes les combinaisons de réponses sont ici possibles et significatives : par exemple l'épreuve de SABIN demeurant fixe dans ses réponses, alors que le taux d'anticorps augmente. Le diagnostic de toxoplasmose congénitale ne peut être porté si l'épreuve des anticorps n'est pas faite chez l'enfant, et alors même que le titre sérique maternel est très élevé. Il faut pour que le diagnostic soit positif que chez un enfant de plus de quatre mois, le taux de l'épreuve de décoloration soit de 1/256 ou davantage à la fois chez la mère et chez l'enfant. Si l'on obtient un titre élevé pendant les premières semaines de la vie du nourrisson, il faut répéter l'épreuve après le quatrième mois. Si le titre élevé est bien dû à la toxoplasmose, la seconde épreuve donnera toujours une réponse positive. Si elle est négative, c'est que la première réponse traduisait la présence d'anticorps maternels, de transfert passif. La fixation du complément doit également être positive à la fois chez la mère et chez l'enfant. Au-dessus de l'âge de 6 ans, le titre de l'épreuve au bleu de méthylène peut être inférieur à 1/256, chez la mère ou chez l'enfant, mais si les signes cliniques sont de la série toxoplasmose, celle-ci peut être considérée comme réelle, et congénitale. Si l'enfant est mort précocement de toxoplasmose probable, et que seul le sérum maternel peut être examiné, on saura qu'un titre faible ou négatif dans les trois jours qui suivent l'accouchement exclut la toxoplasmose de l'enfant, un titre élevé à 1/256 ne la prouve pas.

Le diagnostic sérologique de toxoplasmose congénitale peut se faire sur la seule épreuve de décoloration, l'épreuve de la fixation du complément n'étant utile que si l'enfant a montré une réponse de l'épreuve colorée avec un titre très élevé pendant les premières semaines de la vie. La fixation du complément permet dans la majorité des cas d'établir le diagnostic de toxoplasmose congénitale, mais elle ne saurait être recommandée comme seule épreuve de routine puisque cet anticorps disparaît plus rapidement que l'anticorps de l'épreuve de décoloration. Des diagnostics positifs seraient donc ainsi méconnus dans une certaine proportion des cas.

WARREN et RUSS enfin ont mis au point une technique de cutiréaction par l'injection intradermique d'antigène de fixation du complément. Elle provoque une réaction cutanée très proche de la réponse tuberculinique ; la réponse est tardive, mais toujours positive si le sujet est porteur d'anticorps toxoplasmiques sériques. Sans anticorps, pas de réaction cutanée positive. Mais la cutiréaction est positive de façon aussi intense que le titre des anticorps de l'épreuve colorée soit de $1/4$ ou de $1/4.000$. Mais des réponses négatives sont observées chez des sujets présentant des anticorps et chez des enfants ayant une toxoplasmose congénitale vérifiée. Par conséquent, la cutiréaction ne présente pas de valeur diagnostique réelle, un test négatif n'indiquant pas l'absence d'anticorps ou d'infection, un test positif étant de signification douteuse en ne distinguant pas les sujets à titre élevé de ceux qui ont des titres faibles.

Les réactions sérologiques susceptibles

de porter le diagnostic de toxoplasmose s'enrichissent, en outre de l'épreuve de lyse des toxoplasmes, due à M. LELONG, et qui diffère du test de SABIN et FELDMAN par le mode de lecture, qui est fait sans coloration, au microscope à contraste de phase. L'épreuve de LELONG a la même signification que celle de SABIN, puisque le colorant n'a d'autre but que de rendre visible en éclairage normal la lyse des micro-organismes.

LELONG et DESMONTS ont procédé à l'examen sérologique de 1266 sujets, 910 par la réaction de fixation du complément seule, 356 par la fixation du complément associée à l'épreuve de la lyse des toxoplasmes.

Les deux épreuves ont donné des résultats dans l'ensemble concordants : à une fixation du complément positive pour une dilution supérieure au 1/32 correspond généralement une épreuve de lyse supérieure au 1/500 ;

à une fixation supérieure au 1/4, correspond une lyse supérieure au 1/50.

Les discordances sont rares ; on a signalé quelques cas dans lesquels l'épreuve de lyse était négative, la fixation du complément positive. L'inverse a été également noté, dans des cas où le titre des anticorps est faible, peu significatif, de l'ordre de 1/10, concernant une infection très ancienne. Au contraire, dans les infections récentes, évolutives, une réaction de fixation du complément, d'abord négative, s'est ultérieurement positivée.

On peut voir l'épreuve de lyse très positive, la fixation du complément faiblement positive seulement, ce qui correspond

généralement à une toxoplasmose en évolution.

Dans les formes congénitales, la réaction de fixation du complément se montre fortement positive pendant la première année, puis elle peut s'atténuer, ou demeurer forte. Dans l'ensemble, la diminution du titre des anticorps est lente, alors qu'elle est plus rapide chez la mère, atteinte de forme occulte. On admettra en gros qu'une réaction fortement positive témoigne d'une infection récente, remontant à moins de deux ans, une réaction faible, d'une infection ancienne, datant de trois à dix ans. On arriverait ainsi à penser que le diagnostic d'une toxoplasmose congénitale ne peut se faire que lorsque l'enfant a déjà plusieurs années. Mais il faut tenir compte de la fréquence des réactions positives chez les sujets cliniquement normaux, ce qui complique encore leur interprétation.

Pourquoi en effet certains sujets normaux présentent-ils une réaction sérologique positive ? Par la présence d'anticorps provoqués par une toxoplasmose occulte, par des anticorps provoqués par d'autres infections agissant de façon non spécifique, ou par des anticorps naturels non liés à l'infection ? La fréquence des réactions positives dans certaines catégories professionnelles en contact avec des toxoplasmoses animales indiquerait que des infections latentes répétées pourraient jouer un rôle dans la positivité des réactions sérologiques. Schématiquement, on peut dire que :

- la séroréaction positive avant l'âge de deux ans et après les premiers mois de la vie peut signifier avec certitude la présence de la toxoplasmose ; dans les premiers mois de la vie, les anticorps peuvent provenir de la mère, sans signifier contamination de l'en-

fant. Si le tableau clinique est chez un grand enfant en faveur d'une toxoplasmose, la positivité sérologique est un argument de plus, sans être décisif sur l'étiologie des malformations observées.

Il faut donc, pour diagnostiquer la toxoplasmose, recourir à plusieurs réactions sérologiques :

- test de SABIN-FELDMAN, indispensable pour sa précocité ;

- épreuve de lyse qui si elle est très fortement positive et associée à une fixation du complément encore négative ou faible donne un bon argument diagnostique pour soupçonner une toxoplasmose récente en évolution.

Mais toujours, on saura répéter les examens afin de saisir une élévation du taux des anticorps au cours de l'évolution du syndrome clinique : car seule cette élévation permet d'établir le diagnostic de toxoplasmose acquise (LELONG).

CONCLUSIONS

-:-

I.- D'abord considérée comme exceptionnelle, parce que trop souvent méconnue, la toxoplasmose paraît occuper en pédiatrie une place importante, en se révélant à l'origine de malformations congénitales, de troubles neurologiques et oculaires graves et irréversibles. On a attribué à la toxoplasmose l'étiopathogénie de certains cas de mongolisme.

II.- Les tests sérologiques dont on dispose actuellement montrent que 50 % d'une population non sélectionnée, indemne de manifestations anatomocliniques de toxoplasmose, donnent des réponses positives ; il faut donc admettre que la maladie latente est fréquente.

III.- Chez le nouveau-né porteur de malformations congénitales, hydrocéphalie ou microcéphalie, spina bifida, et ultérieurement de chorioretinite et de gros retard psychomoteur, il est possible d'incriminer la toxoplasmose, pour laquelle la mère donne parfois en effet une réponse sérologique positive. Nous avons étudié les manifestations anatomocliniques de la toxoplasmose congénitale, chez le nouveau-né, le nourrisson, le grand enfant ; nous avons également envisagé les formes acquises chez l'enfant, par voie buccopharyngée probable.

IV.- Le diagnostic clinique de toxoplasmose est pratiquement impossible, les manifestations pouvant être polymorphes, incom-

plètes, et surtout relever, pour des formes identiques, d'autres étiologies. C'est au diagnostic biologique qu'il faut demander une réponse de certitude, en associant la réaction de fixation du complément, le Dye-test de SABIN et le test de lyse de LELONG, peut-être la cutiréaction à l'antigène. Mais ces réactions n'ont de valeur que sur le plan dynamique, c'est-à-dire que leur répétition doit révéler une élévation du taux des anticorps. Enfin ces réactions sérologiques seront également pratiquées chez la mère et dans le milieu familial du petit malade.

V.- Ces recherches n'ont pas qu'un intérêt théorique, et elles doivent aboutir à la prévention et au traitement des anomalies par toxoplasmose, puisque des antibiotiques ont pu juguler et même faire rétro-céder certaines manifestations de cette redoutable infection.

-:-

Vu :
Le Président :
signé : JULIEN MARIE

Vu :
Le Doyen :
signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : Jean SARRAILH.

BIBLIOGRAPHIE

--:-

H. ANDREAS

Toxoplasmose et malformations congénitales
Zentralbl. Gynäkol. LXXV pages 1700-1709 1953

A. ARIZTIA, F. MARTINEZ, J. HOWARD,
M. LATORRE

Toxoplasmose congénitale évolutive
chez le nouveau-né. Présence du parasite in vivo. 1er cas chilien
Rev.Chil.Ped. XXV pages 501-510 nov-déc. 1954

J. BURKINSHAM, B.H. KIRMAN, A. SORSBY

Toxoplasmosis in relation to mental deficiency
Brit.Med.Journ. I pages 702-704 28 mars 1953

S.B. FORBES

Toxoplasmosis, congenital and acquired; ocular manifestations
Journ.Florida Med.Assoc. XLIV pages 227-237 sept. 1957

J.P. GARIN, P. MONNET

Toxoplasmose congénitale
Réun.Lyonn.Péd. 20 nov. 1955

J.P. GARIN, DON E. EYLES

Le traitement de la toxoplasmose
expérimentale de la souris par la
spiramycine
Presse Méd. LXVI pages 957-958 28 mai
1958

A. GENTILI

Contribution clinique à l'étude de la
toxoplasmose congénitale et acquise
Riv.Clin.Ped. LVII pages 197-211 fév.
1956

HOPPELER, SADOUN

Encéphalopathie chez deux jumeaux.
Rôle éventuel de la toxoplasmose
Soc.Péd. 16 nov. 1954

H.O. KLEINE

Toxoplasmosis als Ursache des Mongo-
lismus
Zeitschr.Geburtsh.Gynäk. CXLVII pages
13-27 1956

Cl. LAUNAY, B. AUVERT, F. VERLIAC, B. GRENIER

Un cas de toxoplasmose avec exophtal-
mie unilatérale
Soc.Opht.Paris 10 fév. 1954

M. LELONG, F. LEPAGE, F. ALISON et collab.

Toxoplasmose du nouveau-né avec ictère
et cirrhose du foie
Société de Pédiatrie séance du 17
fév. 1953

M. LELONG, G. DESMONTS

Sur la signification des réactions
sérologiques de la toxoplasmose en
clinique humaine
C.R.Soc.Biol. CXLV pages 1660-1661 1951
CXLVI pages 207-209 1952
Presse Méd. LXIII pages 133-134 2 fév.
1955

M. LELONG

La toxoplasmose du nouveau-né et sa prophylaxie

VIIèmes Journées Etudes Nouveau-Né
Prématuré Paris 16 oct. 1956

M. MONNIER, F. BAMATTER

Le syndrome électro-encéphalographique
des embryopathies par toxoplasmose et
rubéole

Annales Pediatrici CLXXXVI pages 362-
382 juin 1956

D. MORRIS, B. LEVIN, N.E. FRANCE

" Congenital toxoplasmosis. Diagnosis
confirmed by passage to mouse

Lancet II pages 1172-1174 3 déc. 1955

R. REYNOSO, M. LATORRE, F. NAQUIRA, E. THIERMANN

Toxoplasmose en neurologie : recherches
chez cinquante enfants

Rev.Chil.Ped. XXXVI pages 420-426 sept-
oct. 1955

A.B. SABIN, H. EICHENWALD, H.A. FELDMAN, L. JACOBS

Present status of clinical manifestations
of toxoplasmosis in man

Journ.Am.Med.Assoc. CL pages 1063-1069
15 nov. 1952

S. SCHIFF-WERTHEIMER

Toxoplasmose évolutive ?

Soc.Opht.Paris 22 mai 1954

P. SEDAILLAN, J.P. GARIN, P. FAURE

Toxoplasmose humaine acquise. Angine,
aphtose et porte d'entrée buccopharyngée
Presse Méd. LXII pages 850-852 2 juin
1954

F. WYSOCKA

Certains aspects des recherches sur
la toxoplasmose

Presse Méd. LXVI page 200 5 fév.
1958

--

TABLE DES MATIERES

-:-

	Pages
I.- Introduction	13
II.- Toxoplasmose congénitale	17
a) chez le nouveau-né et le nourrisson	17
b) chez le grand enfant	25
III.- Toxoplasmose acquise de l'enfant	28
IV.- Diagnostic	31
a) anatomoclinique	31
b) biologique	32
V.- Conclusions	41
VI.- Bibliographie	43

-:-

S E R M E N T

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

-:-

